

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N°

304

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger SABATIER

né le 20 Juillet 1906

à

PUY-GUILLAUME (Puy-de-Dôme)

**Action de quelques médicaments
sur la muqueuse urétrale
et sur les suppurations chroniques
de l'urètre**

Président : M. le Professeur LEGUEU

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

Marcel VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

—
PARIS (VII^e)

1931.

I. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale..	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.

**Action de quelques médicaments
sur la muqueuse urétrale
et sur les suppurations chroniques
de l'urètre**

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR
Roger SABATIER

né le 20 Juillet 1906

à
PUY-GUILLAUME (Puy-de-Dôme)

**Action de quelques médicaments
sur la muqueuse urétrale
et sur les suppurations chroniques
de l'urètre**

Président : M. le Professeur LEGUEU

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
Marcel VIGNÉ

13, Rue de l'École-de-Médecine, 13

PARIS (VII^e)



A MON PERE,

A MA MERE,

faible témoignage de reconnaissance

et de profonde affection,

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRERE,

A MES AMIS,

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU,
Professeur de clinique urologique,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chirurgien de l'Hôpital Necker,

A MES PREMIERS MAITRES,
de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand,

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS,
Externat :
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL (1927-28),
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU,
(1^{er} semestre 1928-29)
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE LEVY-SOLAL,
(2^e semestre 1929-30)
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU (1930-31).

INTRODUCTION

Il y a peu de médicaments qui aient subi des fortunes aussi diverses que ceux utilisés dans le traitement des suppurations urétrales. Et ainsi que l'a fort bien dit Vasicky « Beaucoup apparaissent avec le jour et disparaissent avec lui et ne sont pas en accord avec le sérieux de la médecine. » Tour à tour préconisés, puis rejetés, ils ont fait l'objet de nombreux travaux.

D'une façon générale, on peut traiter les suppurations urétrales soit en introduisant dans le canal des substances modificatrices, soit en administrant par la voie gastrique des médicaments qui, s'éliminant par l'urine agissent comme antiseptiques, ou jouissent de propriétés spéciales sur l'inflammation de la muqueuse.

Jusqu'à un temps très rapproché, jusqu'à ce que les résultats de l'antiseptie en chirurgie aient indiqué une voie nouvelle pour le traitement des maladies infectieuses, les suppurations urétrales étaient justiciables de procédés banaux dirigés contre l'inflammation, quel qu'en fût le siège. En agissant ainsi, les antivirulistes étaient logiques, puisque la suppuration était à leurs yeux le résultat d'une cause quelconque d'irritation.

Le traitement prétendu antiphlogistique était la base de leur thérapeutique. Aussi le sentiment qui

guidait autrefois les médecins en présence de suppurations urétrales, c'était de ne pas intervenir et, au fond, les causes de ce sentiment étaient louables ; toutes les fois qu'ils essayaient une thérapeutique, les choses tournaient mal et les complications les plus diverses s'abattaient sur le malheureux malade qu'on avait essayé de traiter.

« Cette méthode semblait entraîner avec elle un moins grand nombre de chances de complications et, en tout cas, si ces complications survenaient, la nature et le malade en étaient seuls responsables, le médecin s'en lavait les mains.

Quels sont donc les inconvénients du laisser-couler ?

Ils sont considérables et peuvent avoir une répercussion fâcheuse sur toute l'existence du malade : ce sont les altérations profondes de la muqueuse urétrale, aboutissant à l'urétrite chronique et aux rétrécissements, des modifications durables dans la structure et le fonctionnement des glandes de l'urètre et de la prostate, qui conduisent à l'urétrite chronique glandulaire et à la prostatite chronique ; enfin, ce sont des perturbations souvent définitives dans la sphère génitale qui conduisent à la stérilité.

Au fond c'est toute la série des complications des « suppurations urétrales » que le passé nous a légué et qu'aujourd'hui nous évitons d'une façon presque absolue par la méthode des grands lavages appliquée aussitôt que possible avant que les « microbes » n'aient eu le temps de provoquer leurs lésions habituelles.

La méthode du laisser-couler, telle que l'avait conçue Ricord consistait à favoriser l'écoulement par des bains, des tisanes emollientes, des boissons alcalines. Le mode d'action de cette thérapeutique était d'ailleurs mal compris ; on se figurait qu'elle avait pour effet de calmer l'inflammation de l'urètre, alors qu'en réalité elle conduisait à l'épuisement de la culture « microbienne » par l'excès même de son développement. Cette erreur s'est perpétuée jusqu'à nos jours, car on voit journellement des médecins donner à leurs malades du bicarbonate de soude, en même temps qu'ils font des lavages. Ces deux traitements sont absolument contradictoires, le bicarbonate favorisant la culture, et les lavages la restreignant.

Dans la blennorragie aiguë, au bout de quinze jours l'écoulement devenait blanc et filant. Ce moment impatiemment attendu, on passait à l'administration de balsamiques tout en réduisant la boisson. On pouvait obtenir une guérison en six semaines ; c'étaient les bons cas ; les mauvais cas récidivaient dès qu'on supprimait les balsamiques ; on le faisait recouler de nouveau et ainsi de suite pendant quatre à six mois.

A la suite de ce genre de traitement, il persistait pendant très longtemps des écoulements muco-purulents, que l'on combattait avec des astringents.

Quant aux progrès de la thérapeutique par les balsamiques, ils ont surtout consisté dans une formidable augmentation des produits proposés.

Max Roth conclut qu'aucun balsamique n'a une action bactéricide.

Saar constate une diminution de la sécrétion et de la douleur, mais aucune action sur les « microbes ».

Neisser condamne l'usage interne des balsamiques qui calment les symptômes et ne suppriment pas la maladie.

Une autre question se pose à propos des balsamiques, c'est leur valeur prophylactique au point de vue des complications.

Zooper, Paul Asch leur accordent cette propriété et en recommandent l'emploi précoce dès le début du traitement des urétrites antérieures pour préserver l'urètre postérieur.

Paul Asch fait observer que les balsamiques éliminés par l'urine n'ont qu'une action très éphémère sur l'urètre antérieur, alors que l'urètre postérieur et la vessie sont baignés toute la journée par cette urine balsamique, d'où une action beaucoup plus importante sur l'urètre postérieur. » (Janet).

On peut donc accorder aux balsamiques une certaine action sur les phénomènes aigus des suppurations urétrales, mais il n'ont pas d'action sur les microbes.

Les bienfaits des préparations antiseptiques en chirurgie, devaient donc modifier la thérapeutique des suppurations urétrales. Fatalement, le médecin devait tenter de traiter le canal suppurant comme une plaie quelconque par l'application d'agents antiseptiques sur toute la surface infectée.

Cette conception fit reléguer à l'arrière-plan la méthode du laisser-couler. Les topiques furent

seuls considérés comme répondant, par leur action, à la conception pathogénique des suppurations urétrales.

Or, nombre de médecins prétendent qu'un courant liquide traversant l'urètre ne peut avoir aucune action directe sur les microorganismes profonds.

Il est vrai que l'urètre n'est pas un canal lisse. Du méat au col de la vessie, existe toute une série de diverticules plus ou moins complexes qui servent de réservoirs à l'infection ; ce sont les glandes de Littre, les follicules urétraux, les orifices des glandes de Cowper, les conduits excréteurs prostatiques, l'utricule prostatique, les orifices des canaux éjaculateurs et les glandes annexes (prostate, glandes de Cowper et testicules).

Il se pose donc cette question :

Est-ce que des médicaments introduits sous forme de solution dans l'urètre sont capables d'influencer les couches superficielles et profondes de la muqueuse et ses anfractuosités ?

C'est ce qui fera précisément l'objet de l'étude de la première partie de notre modeste travail.

Parmi les nombreuses préparations qui existent, nous nous en tiendrons à quelques-unes, ayant une réputation bien établie :

Nitrate d'argent, Protargol, Argyrol, Permanganate de potasse et quelques astringents (Sulfate de zinc, Sulfate de cuivre, Alun, Résorcine).

Dans la deuxième partie nous étudierons l'action de certains médicaments sur les suppurations urétrales chroniques et nous choisirons :

Le Nitrate d'argent, le Protargol, l'Argyrol, le Permanganate de potasse et le Sulfate de zinc.

Nous tenons à remercier le Docteur Palazoli qui nous a fourni le sujet de cette thèse et qui nous a conseillé dans nos recherches histo-bactériologiques.

PREMIÈRE PARTIE

NITRATE D'ARGENT

Vers 1780, Simmons, le premier, paraît avoir songé à utiliser le nitrate d'argent dans le traitement des écoulements de l'urètre ; puis Johnston et Bartet en préconisent l'emploi en Amérique et, après eux, Caramichaël s'en sert couramment à Dublin (1818).

En 1832, Serré publie un mémoire à ce sujet. Ricord qui en avait fait l'expérience personnelle s'en déclare satisfait et le prescrit ; mais c'est surtout Debeney qui par ses publications le met au premier plan dans la thérapeutique locale des blennorragies (1843).

Caramichaël faisait à dix heures d'intervalle, trois injections d'une solution à 1 pour 60 ; si l'écoulement persistait, il n'insistait pas et avait recours aux indications anciennes.

Debeney pratiquait à toute époque de la maladie une seule injection par jour jusqu'à l'arrêt complet de l'écoulement. Il se servait pour cela d'une solution à 1 pour 50 d'abord ; puis il en vint à employer une solution à 1 pour 20.

Une réaction se produisit. Pendant assez longtemps on délaissa en France ce produit.

L'action du nitrate d'argent sur les tissus vivants fut étudiée la première fois par Finger. Il relata brièvement qu'une solution à 10 pour 100 pénètre profondément dans la muqueuse urétrale du chien, qu'une solution à 5 pour 100 y pénètre beaucoup moins et qu'une solution à 0,50 pour 100 ne l'atteint que superficiellement.

Casper démontra que des injections répétées de nitrate d'argent à 1 ou 2 pour 100 provoquent une inflammation locale passagère mais non une sclérose des tissus. Il se produit un dépôt d'argent réduit ou un composé organique d'argent qui transforme les couches superficielles et les couches profondes de l'épithélium de la muqueuse.

Il fit quelques expériences sur l'influence momentanée d'une solution de nitrate d'argent à 2 pour 100 sur la muqueuse urétrale d'un animal :

a) Deux heures après l'injection, la couche superficielle de l'épithélium est transformée en masse brune où l'on ne reconnaît plus la structure des cellules ; cette masse se détache très nettement des couches plus profondes ;

b) Le deuxième jour, transformation complète de l'épithélium jusqu'à sa base ;

c) Le quatrième jour, premiers signes de régénération ;

d) Le huitième jour, régénération complète de l'épithélium.

De ces expériences Casper déduisit qu'une solution forte de nitrate d'argent produisait une coagu-

lation des couches superficielles de la muqueuse et une leucocytose passagère dans les couches profondes.

Calderone expérimenta plusieurs antiseptiques sur la muqueuse urétrale du chien. Il fait agir pendant cinq minutes des solutions à 0,50, 1 et 2 pour 100 de nitrate d'argent. Quinze minutes après l'injection, il examine la muqueuse et la trouve noircie jusqu'à la base. Dans les couches sous-épithéliales, il trouve une infiltration de nitrate d'argent d'autant plus marquée que la solution est moins forte et aussi des dépôts d'argent lorsqu'il emploie une solution à 2 pour 100. Au bout de vingt à vingt-quatre heures, il trouve un épithélium presque complètement détruit, même si la solution employée est à 0,50 pour 100.

L'importance de l'infiltration et la quantité du dépôt d'argent étaient, dans ces expériences, très variables.

Dans une deuxième expérience, il injecte dans l'urètre d'un chien deux centimètres cubes d'une solution à 1 pour cent de nitrate d'argent ; la solution reste cinq minutes à demeure. Vingt-quatre heures après l'injection il trouve l'épithélium complètement détaché, les noyaux des cellules profondément transformés jusque dans les couches sous-épithéliales ; dans les tissus sous-épithéliaux quelques foyers d'infiltration et quelques grains d'argent réduit.

Lohnstein a approfondi l'étude de l'influence des composés d'argent sur la muqueuse urétrale. Il introduit une sonde dans la vessie, fait un lavage

rétrograde de l'urètre ; il répète cette manipulation plusieurs fois, pendant cinq minutes, durant quatre à six semaines (le nombre des lavages n'est pas indiqué). Presque tous les composés d'argent (nitrate, albargin, ichtargan, etc...) sauf le protargol avaient provoqué une prolifération cellulaire sous-épithéliale.

Or, avec le nitrate d'argent, il trouve des dépôts d'argent assez considérables ; la sous-muqueuse est intacte.

Wildbolz a étudié l'action du nitrate d'argent sur la muqueuse de l'urètre du lapin mâle.

Il injecte dans l'urètre du lapin anesthésié une solution de nitrate d'argent à 1 pour 100 ou à 1 pour 1000, jusqu'à ce que l'urètre soit complètement rempli. Au bout d'un quart d'heure, il laisse s'écouler la solution, lave l'urètre avec une solution physiologique de chlorure de sodium ; il tue l'animal soit immédiatement après l'expérience, soit un ou deux jours plus tard.

Avec le nitrate d'argent à 1 pour 1000, immédiatement après l'injection il note une desquamation superficielle de l'épithélium, une leucocytose moyenne, des dépôts d'argent granuleux dans le tissu sous-épithélial et dans les canaux glandulaires. Deux jours après l'injection, l'épithélium est presque complètement décollé jusqu'au niveau des couches basales. A certains endroits, il se produit des dépôts notables d'argent dans l'épithélium. Il existe une infiltration de nitrate d'argent nettement marquée dans le tissu sous-épithélial, mais pas de dépôts d'argent.

Avec le nitrate d'argent à 1 pour 100, immédiatement après l'injection, l'épithélium est fortement noirci jusqu'à la base, quelques fois même desquamé. Par endroits, on reconnaît les noyaux des cellules. Dans le tissu sous-épithélial de la muqueuse riche en leucocytes, Wildbolz constate une coloration brune, légère, diffuse, qui s'étend de façon inégale assez profondément ; il ne trouve pas de dépôt d'argent. Un jour après l'injection, l'épithélium est détaché au niveau de sa base. Dans le tissu sous-épithélial, il existe une infiltration en profondeur variable de nitrate, ainsi que quelques dépôts d'argent granuleux.

Deux jours après l'injection, l'épithélium est complètement détaché à sa base ; par endroits seulement, il trouve une ou deux rangées de cellules épithéliales. Le tissu sous-épithélial est fortement infiltré et il renferme quelques dépôts d'argent granuleux.

Donc, d'après les expériences de Wildbolz, lorsqu'on fait agir du nitrate d'argent sur l'urètre, il se produit un décollement de l'épithélium proportionnel à la concentration de la solution. On constate des dépôts d'argent assez importants jusqu'à la base de l'épithélium et, dans quelques préparations, on a pu voir des dépôts d'argent dans les tissus sous-épithéliaux, immédiatement après l'injection du nitrate d'argent à 1 pour 1000. Dans les tissus sous-épithéliaux, l'infiltration est d'autant plus importante que les solutions sont plus concentrées.

Les résultats de ces expériences coïncident avec

les résultats de Casper et de Lohnstein, si l'on tient compte des conditions différentes dans lesquelles ces expériences ont été faites. Elles ne diffèrent des résultats de Calderone que par ce point essentiel : dans les expériences de Wildbolz, l'infiltration dans les tissus sous-épithéliaux augmente avec la concentration de la solution, tandis que chez Calderone l'infiltration est inversement proportionnelle à la concentration.

Les expériences de Wildbolz ne donnent pas de renseignements précis sur l'action en profondeur du nitrate d'argent. Il suppose que le nitrate d'argent pénètre rapidement jusqu'à la base de l'épithélium ; il a bien trouvé des composés d'argent dans les couches sous-épithéliales, mais il ne peut affirmer s'ils se sont formés sur place ou bien s'ils ont été entraînés des couches superficielles vers les couches profondes. Ces dépôts d'argent ont certainement une action antiseptique analogue à celle de l'argent sur les cultures microbiennes, même si ces dépôts ne sont arrivés au contact des tissus que d'une manière secondaire.

Pour savoir si, par la méthode habituelle des grands lavages, la solution antiseptique de nitrate d'argent pénètre jusque dans les canaux sécréteurs de la prostate, Wildbolz a fait des expériences sur des cadavres mâles. Il injecte cinq centimètres cubes d'une solution à 1 pour 100 de nitrate d'argent dans l'urètre postérieur de trois cadavres et il trouve l'épithélium de l'urètre noirci jusqu'à la base, ainsi que le sinus prostatique, jusqu'à une hauteur de quatre à huit millimètres. Dans les ca-

naux prostatiques, il ne trouve aucun dépôt d'argent.

Henriga est arrivé à faire pénétrer des solutions de composés d'argent dans les canaux prostatiques en employant de fortes pressions.

Pratiquement, il faudra faire les injections de nitrate d'argent assez espacées pour permettre la régénération de l'épithélium.

On emploie le nitrate d'argent :

1° Dans le traitement abortif de la blennorrhagie. Cette méthode inaugurée en 1904 par le docteur Engelbreth de Copenhague permettrait de juguler la blennorrhagie en une seule journée, avec deux lavages au nitrate d'argent, pratiqués à quatre heures de distance. Engelbreth fait un premier lavage de l'urètre antérieur avec 600 grammes d'une solution de nitrate à 0,50 pour 100 à la température de 37°, puis il injecte, dans la fosse naviculaire seulement, une solution à 3 pour 100. Quatre heures après, il pratique un second lavage à 0,20 pour 100, de 600 grammes.

2° Dans le traitement de l'urétrite chronique ; soit en injections urétrales à 0,50 ou 1 pour 100, soit en instillations urétrales aux mêmes doses, soit en attouchements locaux dans les cas de kératinisation de la muqueuse à travers le tube urétroscopique.

3° Comme test de guérison ; on pratique avec une sonde fine une instillation de nitrate d'argent à 1 pour 200 sur toute la longueur de l'urètre.

Le nitrate d'argent est donc un médicament qui, introduit sous forme de solution dans l'urètre,

provoque des dépôts d'argent dans l'épithélium, dans le tissu sous-épithélial et dans les glandes urétrales, une leucocytose et une desquamation proportionnelles à la concentration de la solution. Pour certains auteurs, l'infiltration de nitrate d'argent dans l'épithélium et dans le tissu sous-épithélial est proportionnelle à la concentration de la solution, pour Calderone, elle est inversement proportionnelle.

PROTARGOL

Le protargol est un protéinate d'argent qui contient 8,3 pour 100 de ce métal. C'est un composé organique qui a été introduit en thérapeutique par Neisser ; sa vogue est considérable, surtout en Allemagne.

On a beaucoup discuté l'action en profondeur des composés organiques d'argent, depuis la publication de Schaffers sur l'argentamin. On l'expliquait alors par une causticité moindre de ces composés sur les tissus.

Les premières expériences qui ont donné quelques résultats ont été faites sur des tissus morts.

Calderone expérimenta, le premier, le protargol sur la muqueuse urétrale du chien vivant.

Il injecte, dans l'urètre du chien, deux centimètres cubes d'une solution à 1 pour 100 de protargol ; la solution reste cinq minutes à demeure. Vingt-quatre heures après l'injection, il trouve une desquamation légère des couches superficielles de l'épithélium, le protoplasma est brun et granuleux, et, à part quelques dépôts d'argent, aucun changement dans les tissus sous-épithéliaux.

Dans deux expériences identiques, l'une faite avec une solution de protargol à 2 pour 100, l'autre avec une solution de nitrate d'argent à 2 pour 100, Calderone a obtenu les résultats suivants : pour

le protargol, une desquamation moins forte de l'épithélium et une infiltration dans les tissus sous-épithéliaux moins importante qu'avec le nitrate d'argent.

Lohnstein utilise une solution à 1 pour 500 de protargol ; il introduit une sonde dans la vessie et fait un lavage rétrograde de l'urètre ; il répète cette manipulation plusieurs fois pendant cinq minutes durant quatre à six semaines (le nombre des lavages n'est pas indiqué). Il ne constate pas de prolifération sensible des cellules de l'épithélium, ni une métaplasie des cellules du tissu sous-épithélial ; par contre, il trouve à l'intérieur de l'épithélium une infiltration péri-cellulaire de protargol, dans les couches sous-épithéliales une infiltration de petites cellules et très rarement quelques dépôts d'argent dans le tissu conjonctif sous-épithélial.

En prenant comme mesure, un certain nombre de dépôts d'argent, il déduisait que le protargol avait une action en profondeur moins importante que le nitrate d'argent, mais qu'il avait aussi une causticité moindre sur la muqueuse.

D'après Lohnstein, le protargol possède l'avantage de ne pas provoquer de prolifération épithéliale, très gênante pour l'élimination des microbes.

Wildbolz a étudié l'action du protargol sur la muqueuse urétrale du lapin mâle :

Il injecte dans l'urètre une solution de protargol à 1 et 3 pour 100, fraîchement préparée. Avec la solution à 1 pour 100, immédiatement après l'injection, l'épithélium est conservé ; il note une très

légère desquamation, une leucocytose peu importante, et, à part quelques points, des dépôts noirs, compacts et poudreux jusqu'à la base de l'épithélium. Dans les tissus sous-épithéliaux, il ne trouve ni dépôt d'argent, ni infiltration cellulaire.

Avec la solution de protargol à 3 pour 100, l'épithélium est boursoufflé au niveau de sa couche superficielle, la desquamation est plus forte que dans l'expérience précédente. Dans la lumière de l'urètre, il trouve des cellules épithéliales, du mucus et du protargol.

Dans l'épithélium, et seulement en certains points dans les couches sous-épithéliales, il constate des dépôts de protargol. Dans l'épithélium glandulaire et dans les canaux, il s'est formé quelques dépôts d'argent ; il n'y a peu ou pas d'atteinte des noyaux des cellules de la muqueuse.

En somme, d'après Wildbolz, le protargol produit une desquamation légère de la couche superficielle de l'épithélium, une leucocytose peu importante, des dépôts d'argent jusqu'à la base de l'épithélium, dans les glandes urétrales et, dans quelques préparations, dans le tissu sous-épithélial.

Les résultats des expériences de Wildbolz sont en accord avec ceux de Calderone ; ils sont partiellement en opposition avec ceux de Lohnstein ; pour Wildbolz la non-prolifération d l'épithélium est douteuse ; de plus, il ne trouve pas cette forte infiltration péricellulaire épithéliale et sous-épithéliale décrite par Lohnstein. Wildbolz trouve d'assez nombreux dépôts d'argent, Lohnstein en a trouvé très rarement.

Les expériences de tous ces auteurs ne donnent pas de renseignements précis sur l'action en profondeur du protargol. Comme pour le nitrate d'argent, Wildbolz suppose que ce médicament pénètre rapidement jusqu'à la base de l'épithélium, mais il ne peut pas reconnaître s'il pénètre en solution jusque dans les tissus sous-épithéliaux. Il a bien trouvé des dépôts d'argent dans les couches sous-épithéliales, mais il ne peut affirmer, comme pour le nitrate d'argent, s'ils se sont formés sur place ou s'ils ont été entraînés des couches superficielles vers les couches profondes. En tout cas ces dépôts d'argent ont certainement une action antiseptique. D'après leur position et leur nombre, Lohnstein évaluait l'action antiseptique en profondeur du protargol, D'après les expériences de Wildbolz, le protargol a donc une action antiseptique moins forte que le nitrate d'argent puisque les dépôts d'argent sont moins nombreux.

Pour juger de l'efficacité d'une solution désinfectante, il ne faut pas seulement connaître son pouvoir bactéricide, il faut également se rendre compte si elle est capable de pénétrer dans les anfractuosités de l'urètre et notamment dans les glandes urétrales. Sur ce dernier point, il existe très peu de renseignements. Calderone signale des dépôts d'argent dans l'épithélium des lacunes de Morgagni après l'injection d'une solution d'un composé organique d'argent dans l'urètre du chien.

Jadassohn dans un travail sur l'ergonin signale qu'il est possible de faire pénétrer en injection uré-

trale, une solution dans les lacunes de Morgagni et dans les canaux des glandes de Littre.

Finger et Poroz affirment qu'il n'est pas possible d'atteindre le gonocoque dans les canaux prostatiques, dans les glandes urétrales et à plus forte raison dans les voies déférentes et les glandes génitales, par des lavages uréthro-vésicaux.

Les expériences de Wildbolz sont en contradiction avec ces conceptions ; il a signalé des dépôts d'argent dans les glandes de Littre du lapin. Comme la configuration anatomique de la muqueuse urétrale du lapin est très peu différente de celle de l'homme, on peut espérer avoir les mêmes résultats en injectant une solution antiseptique dans l'urètre d'un individu sain. S'il s'agit d'un urètre enflammé, il est possible que la suppuration obstrue les canaux glandulaires et empêche l'action du médicament.

On emploie le protargol :

a) Dans le traitement abortif de la blennorragie. Neisser prescrit, dès le début, des injections limitées à l'urètre antérieur, au moyen d'une seringue de dix centimètres cubes, d'une solution à 25 centigrammes, qu'il porte bientôt à 50 centigrammes et 1 gramme pour 100, répétées trois fois par jour ; les deux premières doivent être gardées cinq minutes, la troisième trente. La rapide amélioration qui en résulte permet, au bout de quelques jours, de se contenter de la dernière. Ce traitement est si commode qu'on peut sans inconvénient le continuer trois ou quatre semaines alors même qu'il n'y a plus de nécessité apparente.

b) Dans le traitement de la blennorragie à la période d'état. On utilise des solutions allant de 0,50 à 4 pour 100. On combine parfois l'injection urétrale à une injection intra-veineuse d'une solution de glucose qui aurait pour effet de provoquer la pullulation des microbes, mais de les rendre aussi plus sensibles à l'action du protargol.

Le protargol provoque donc une desquamation légère de l'épithélium, une prolifération épithéliale douteuse, une leucocytose peu importante, des dépôts d'argent dans l'épithélium, dans le tissu conjonctif sous-épithélial parfois, et dans les glandes de Littre.

ARGYROL

L'argyrol a été découvert par les docteurs A. C. Barnes et H. Hilles, de Philadelphie.

Il a été décrit pour la première fois dans le Medical Record de New-York, du 24 mai 1902.

C'est ainsi qu'il fut employé dès cette époque, en Amérique, par les docteurs Swinbrune et Christian, en Angleterre par le docteur Purdy dans le traitement de la blennorrhagie. Mais c'est surtout en ophtalmologie qu'on s'en servit au début, à cause de son peu de causticité.

En France, il fut employé par le docteur Darier pour les yeux, par le docteur Guillon, par les docteurs de Sard et Janet dans le traitement de la blennorrhagie, et c'est surtout à eux que l'on doit l'usage et la pratique de ce médicament dans le traitement des infections de la muqueuse urétrale.

Au point de vue de sa composition chimique nous ne connaissons pas grand'chose, on l'appelle vitellinate d'argent ou argent vitellin. On l'obtient en combinant dans un autoclave un sel d'argent avec l'albumine obtenue par l'électrolyse du sérum sanguin.

L'argyrol contient 30 pour 100 d'argent ce qui est près de quatre fois la quantité contenue dans le

protargol (8,3 pour 100). C'est un sel dont les cristaux sont bruns, noirs et onctueux au toucher.

Ce qui fait ses principaux points d'intérêt, c'est la proportion considérable d'argent contenue dans ce composé, son peu de causticité et son action pénétrante dans les tissus.

L'argyrol est peu caustique. On est surpris, en examinant histologiquement la suppuration urétrale au cours d'une blennorragie aiguë en traitement, de constater une desquamation épithéliale légère. C'est ainsi que le docteur Darier a pu dire : « L'argyrol est d'une application moins douloureuse que la cocaïne ou même que l'eau distillée. »

Le docteur Barnes, pour bien montrer son manque complet de douleur, s'est appliqué sur la conjonctive un cristal d'argyrol et cela sans éprouver aucune gêne, ni aucune irritation.

On peut ainsi injecter 200 grammes d'une solution d'argyrol à 1 pour 100 dans des vessies de capacité normale et 20 grammes à 10 pour 100 dans celles dont la capacité est diminuée, et ces solutions sont gardées pendant quatre ou cinq heures sans provoquer le moindre ténesme, sans être ressenties (De Sard).

Et non seulement, il est indolore, mais encore il semble être légèrement analgésique puisque les lavements urétraux faits avec une solution de ce sel, calment les douleurs de la période aiguë et les suppriment rapidement, même lorsqu'elles sont vives au moment des mictions et des érections.

Ce peu de causticité, et cette action analgésique de l'argyrol sont donc des qualités que l'on ne sau-

rait trop apprécier, autant pour sa satisfaction personnelle que pour celle des patients et leur plus grand bien.

L'argyrol a également une importante propriété de pénétration dans les tissus. Le docteur Edouard Martin, a étudié l'action pénétrante d'une solution d'argyrol. Pour cela il s'est servi d'une corde à boyaux épaisse ; en la trempant pendant quelques heures dans une solution de ce sel la corde a été imprégnée complètement d'argent.

L'action antiseptique des sels d'argent dépendant de leur teneur en argent, l'argyrol semble donc un très bon antiseptique. Il est vrai que le nitrate contient un peu plus du double d'argent, mais il coagule l'albumine et précipité les chlorures, et ce coagulum ainsi formé à la surface de la muqueuse urétrale empêche d'après certains la pénétration de l'antiseptique.

On emploie l'argyrol :

a) Dans le traitement abortif de la blennorragie ; on fait matin et soir, pendant trois jours, un lavage de l'urètre antérieur avec un demi-litre d'une solution d'argyrol à 1, 2 ou 4 pour 100, en ayant soin de protéger les bourses du malade avec une lame de coton hydrophile. Exprimer le canal pour expulser les dernières gouttes de solution et injecter 5 à 8 centimètres cubes d'une solution à 10 ou 20 pour 100, maintenir la solution cinq à six minutes dans le canal en serrant le méat entre le pouce et l'index.

b) Dans le traitement de la blennorrhagie à la période d'état. On utilise soit les lavages avec des solutions allant de 0,50 à 4 pour 100, soit des injections avec des solutions plus fortes (5 à 20 pour 100).

L'argyrol est donc un médicament peu caustique, indolore et qui possède la propriété de pénétrer profondément dans les tissus.

PERMANGANATE DE POTASSE

Le permanganate de potasse est un sel qui se présente sous la forme de cristaux prismatiques, de couleur brun-violacé, tachant la peau en violet, puis en brun par suite de la réduction et de la formation de bi-oxyde de manganèse. Son action est immédiate mais passagère ; il n'empêche pas la virulence des liquides sécrétés ultérieurement.

C'est également un oxydant fort énergique.

Condy (1857) fut le premier à préconiser les solutions de permanganate de potasse comme antiseptiques. J.-G. Rich (1864) et Van der Corput les utilisèrent à fortes doses, 1 pour 100, en injections urétrales.

Zeissl de Vienne (1879) insiste beaucoup sur la valeur de ce produit dans le traitement des urétrites.

Spillmann de Nancy adopta cet agent et s'en servit couramment dans sa pratique et dans son service de la maison de secours de Nancy.

Weiss (1880) obtint la guérison de deux blennorragies récentes en trois et quatre jours à l'aide d'injections à 1 pour 1000.

Gourgues (1881) a obtenu des succès rapides chez les femmes avec des injections urétrales et vaginales à 1 pour 500.

Bourgeois (1885) fit paraître dans les archives de médecine et de pharmacie militaires un article

détaillé où il expose les résultats qu'il obtient avec des injections de permanganate à 1 pour 2000.

Le professeur Reverdin a employé le permanganate en lavages de l'urètre antérieur à l'aide d'une sonde de Nélaton conduite jusqu'au bulbe et adaptée d'autre part à un siphon. Les doses employées par lui sont faibles ; 1 pour 5000.

Le pouvoir antiseptique du permanganate de potasse est extrêmement variable, suivant les bactéries et les conditions de son emploi ; il faut une solution à 3,5 pour 1000 pour empêcher la putréfaction du bouillon par les bactéries banales de l'atmosphère ; une solution à 1 pour 1500 empêche le développement du bacille charbonneux, qu'une solution de richesse moindre entrave notablement et peut même arrêter ; une solution à 0,25 pour 1000 détruit, au bout de trente minutes, la virulence du staphylocoque, du streptocoque et du vibron septique sur des tissus secs ou imprégnés de matières albumineuses.

On pourrait être tenté au premier abord de considérer l'action du permanganate de potasse sur les infections de la muqueuse de l'urètre comme une action purement antiseptique. Or, le permanganate de potasse à dose plus faible que 1 pour 1000 n'a qu'un pouvoir bactéricide très minime.

La disparition des microbes après quelques lavages de permanganate, malgré la situation profonde qu'ils occupent dans la muqueuse, s'expliquerait difficilement par une action purement antiseptique.

En quoi diffère donc l'action du permanganate de potasse sur la muqueuse urétrale de celles des autres antiseptiques ?

C'est le docteur Janet qui a démontré le premier que le permanganate employé à doses bien réglées détermine une réaction séreuse très minime, mais durable, accompagnée d'un léger œdème de l'urètre. Tant que cet état dure, il est impossible de retrouver un microbe dans la sécrétion urétrale.

Autrefois, le docteur Janet utilisait des doses plus fortes qu'aujourd'hui de 0,25 à 0,75 et même 1 pour 1000. Il commençait souvent des traitements abortifs à 2 pour 1000. Dans ces conditions, la réaction séreuse est évidente ; elle va même jusqu'à l'aspect séro-sanguinolent.

Il admettait que cette infiltration se produisait également dans l'épaisseur de la muqueuse et même dans le réseau lymphatique, et les ganglions de l'aîne qui se congestionnent manifestement sous l'influence des lavages et que cette même inhibition au développement des gonocoques se propageait ainsi jusque dans la profondeur des tissus.

Il a cru devoir baisser ses doses parce qu'il constatait souvent une prolongation très désagréable de cette urétrorrhée séreuse bien au-delà de la disparition des gonocoques.

Les traitements actuels par le permanganate sont plus longs, mais on évite d'une façon presque absolue ces catarrhes post-gonococciques.

La réaction séreuse que recherchait autrefois le docteur Janet devient presque invisible, et ne se prolonge pas d'un lavage à l'autre, mais elle doit

exister quand même et il est toujours logique de lui attribuer l'action curative du permanganate de potasse.

C'est également l'avis du docteur Bruck et du docteur Möller.

Le permanganate de potasse a l'avantage d'être absolument indolore dans les cas d'urétrites antérieures, de n'avoir aucune action nuisible sur la muqueuse urétrale, ce qui est prouvé par l'absence presque absolue de desquamation épithéliale pendant toute la durée d'un traitement anti-gonococcique.

On emploie le permanganate de potasse :

1° Dans le traitement abortif de la blennorrhagie. Autrefois, le docteur Janet employait des lavages antérieurs au permanganate, à des doses variables de 0,25 à 1 et même 2 pour 1000. Il faisait deux lavages par jour, puis un lavage l'après-midi du quatrième jour et un ou deux lavages par jour pendant les jours suivants d'après l'état du malade.

Actuellement, le docteur Janet a baissé ses doses ; elles sont de 0,25 à 0,35 pour 1000 ; les résultats sont moins beaux qu'avec des doses fortes. Il a abandonné les doses fortes parce que souvent elles ont provoqué des urétrites muqueuses interminables après la disparition des gonocoques et voilà pourquoi les doses faibles ne donnent qu'un résultat abortif médiocre.

2° Dans le traitement de la blennorrhagie à la période d'état. La dose des lavages doit être inversement proportionnelle à l'état d'acuité de la blennorrhagie. Plus l'acuité est grande, plus la dose

doit être faible. Les lavages se font de 0,05 à 0,35 pour 1000 ; on dépasse rarement cette dernière dose. Les lavages doivent être d'autant plus rapprochés que l'infection est plus vigoureuse et l'inflammation plus intense (3 à 1 par jour).

Le permanganate de potasse provoque donc un œdème de l'urètre et une réaction séreuse.

ASTRINGENTS

Les astringents sont des médicaments qui, en vertu d'affinités spéciales pour les matières organiques et particulièrement pour les matières albuminoïdes ou mucoïdes, ont la propriété d'exercer à la surface ou au sein des tissus sur lesquels on les applique des modifications moléculaires qui ont pour effet immédiat d'amener le resserrement des tissus et par suite d'augmenter leur consistance.

Les combinaisons que donnent les matières albuminoïdes avec les substances astringentes ne sont pas d'une grande stabilité. La matière albuminoïde, du moins celle des tissus vivants, n'est pas définitivement fixée ; elle peut par le jeu incessant des échanges qui s'effectuent au sein des tissus, être mobilisée à nouveau, faire retour à l'organisme, soit sous la forme actuelle, soit sous telle autre forme que nous connaissons mal. Le fait importe peu à lui-même, mais il vaut d'être signalé, parce qu'il nous apprend que les altérations morphologiques ou moléculaires que subissent les tissus sous l'influence des astringents ne sont pas, en général, des altérations profondes, définitives, nécrosantes, mais des altérations superficielles, temporaires, réparables.

Les astringents donnent avec les composants protéiniques de la cellule un composé insoluble. Le signe visible de cette action consiste dans le fait

qu'il se forme à la surface d'une plaie ou d'une muqueuse, une petite membrane superficielle qui joue le rôle d'une couche protectrice contre les irritations.

En provoquant une contraction de la muqueuse, les astringents lui crée un état inverse à celui que produit l'inflammation, c'est-à-dire l'œdème.

Il est clair que la formation de cette membrane de précipitation par coagulation n'atteint pas seulement les cellules et les complexes cellulaires de la muqueuse, mais aussi les microorganismes qui y sont renfermés.

Heubner croit que l'action des astringents n'est pas due uniquement à leur pouvoir de précipiter les protéines, mais que ces substances sont capables de transformer l'état colloïdal intra-cellulaire tout en restant appliqués à la surface de la membrane. La transformation née à la surface se transmettrait à l'intérieur de la cellule.

Leur mode d'action emprunterait à l'intervention active de certains éléments des tissus ou des humeurs des caractères un peu spéciaux, de nature à les faire apparaître comme mieux appropriés à la protection des tissus.

On conçoit bien, en effet, que, du fait de l'excitation chimique qu'ils provoquent au niveau des éléments anatomiques, les astringents puissent, non seulement produire des effets locaux plus intenses et moins passifs que ceux qui résultent d'une simple protection mécanique, mais, en outre, entraînent la mise en jeu de phénomènes secondaires plus ou moins éloignés, capables de favo-

riser dans une certaine mesure la guérison du tissu malade.

Les anciens thérapeutes regardaient les astringents comme étant des médicaments capables, non seulement, de rendre les tissus plus fermes, mais de consolider les fibres de ces tissus, de faire contracter les fibres musculaires lisses des vaisseaux, de diminuer par conséquent leur calibre.

Ces conceptions ne sont pas entièrement exactes et il paraît démontré que la vaso-constriction que l'on peut observer à la suite de l'emploi des astringents n'est pas produite par l'action de ce corps sur les vaisseaux, qu'elle n'est qu'une constriction mécanique due au resserrement des tissus.

Nous voyons donc que nous ne possédons pas des notions précises sur l'action des astringents sur la muqueuse urétrale ; tout ce que nous pouvons dire c'est qu'ils provoquent un resserrement des tissus.

Parmi les médicaments qui sont essentiellement des astringents nous avons : le sulfate de zinc, le sulfate de cuivre, l'alun, la résorcine.

Sulfate de Zinc

C'est un corps blanc, cristallisé en prismes rhomboïdaux droits, isomorphe avec le sulfate de magnésie. Il rougit le tournesol et a une saveur styptique extrêmement prononcée ; il est très soluble dans l'eau.

On utilise ses qualités astringentes dans le traitement de la blennorrhagie : on emploie des solutions contenant 0 gr. 10 à 0 gr. 50 de sulfate de zinc pour 100 grammes d'eau.

Sulfate de Cuivre

Se présente sous la forme de très beaux cristaux bleux ; il est très soluble dans l'eau et sa solution a une saveur styptique extrêmement désagréable.

La solution diluée est astringente, douloureuse, mais elle produit au moins secondairement la dilatation vasculaire.

La solution concentrée est coagulante et caustique.

On emploie le sulfate de cuivre en injections utérines, en solutions variant de 0,50 à 1 pour 200.

Alun

On désigne sous le nom d'aluns des sulfates doubles d'un métal triatomique et d'un métal monoatomique. L'alun ordinaire ou alun de potasse est le seul employé en médecine.

L'alun coagule l'albumine ; sur la muqueuse de l'urètre il produit une constriction ; il est légèrement caustique.

On le prescrit en solution à 10 ou 20 pour 1000, en lavages, dans le traitement de la blennorrhagie.

Résorcine

La résorcine se présente sous la forme de prismes rhomboïdaux, incolores, très solubles dans l'eau, l'alcool et la glycérine.

La résorcine est un astringent et un irritant. Son action est assez analogue à celle du sulfate de zinc comme l'a démontré Unna.

Son action irritante produit de la rougeur de la muqueuse urétrale et une excitation nerveuse, sensitive et trophique ; puis, au bout d'un certain temps, on voit apparaître une diminution de la sensibilité ou même de l'anesthésie.

En raison des modifications circulatoires qui se produisent, la résorcine atténue les phénomènes inflammatoires, facilite la résorption des exsudats et s'oppose, jusqu'à un certain point, à la prolifération pathologique des tissus enflammés.

La résorcine est également un antiseptique, mais elle ne possède pas d'action coagulante, ni caustique.

On l'utilise comme astringent dans le traitement de la blennorrhagie, en solution de 2 gr. à 5 gr. pour 200 gr. d'eau, en injections urétrales.

DEUXIÈME PARTIE

Pour étudier l'action du nitrate d'argent, du protargol, de l'argyrol, du permanganate de potasse et du sulfate de zinc sur les suppurations urétrales chroniques, nous injectons ces médicaments en solution dans l'urètre antérieur de malades ayant présenté un écoulement datant d'au moins trois mois et n'ayant subi aucun traitement depuis quinze jours. Nous faisons un examen histo-bactériologique de la suppuration avant l'injection, une heure et six heures après, le deuxième et le troisième jour.

Toutes nos observations ont été prises à la consultation de la clinique urologique de l'Hôpital Necker.

OBSERVATION I.

F..., vingt-quatre ans.

Soigné en 1928 pour une première blennorrhagie, pendant quatre mois, par des lavages au permanganate de potasse.

Deuxième blennorrhagie datant de neuf mois.

On pratique une injection de nitrate d'argent à 1 pour 100.

a) Avant l'injection : nombreuses cellules épithéliales, filaments de mucus, quelques leucocytes ;

b) Une heure après : grosse desquamation épithéliale, nombreux leucocytes, filaments de mucus ;

c) Six heures après : nombreux filaments de mucus, leucocytose diminuée de même que le nombre des cellules épithéliales.

d) Le deuxième et le troisième jour : pas de sécrétion.

OBSERVATION II.

J..., vingt-quatre ans. Trois blennorragies antérieures. Ecoulement urétral datant de trois mois.

On pratique une injection de nitrate d'argent à 1 pour 100..

a) Avant l'injection : pas de leucocytes, placards de cellules épithéliales plates, filaments de mucus ;

b) Une heure après : énorme desquamation épithéliale, leucocytose légère, filaments de mucus ;

c) Six heures après : leucocytose augmentée, pas d'augmentation du nombre des cellules épithéliales, mucus très abondant ;

d) Deuxième jour : leucocytose diminuée, le nombre des cellules épithéliales a également diminué ;

e) Troisième jour : formule histo-bactériologique *idem* à la précédente.

OBSERVATION III.

H... Louis, âgé de ving et un ans. Ecoulement urétral datant de quatre mois, compliqué d'orchite unilatérale au deuxième mois.

On pratique une injection de nitrate d'argent à 1 pour 200.

a) Avant l'injection : nombreux filaments de mucus, leucocytes, rares cellules épithéliales desquamées ;

b) Une heure après : leucocytose plus abondante, pas de mucus, deux fois plus de cellules épithéliales que dans la préparation précédente ;

c) Six heures après : leucocytose très abondante, nombreux filaments de mucus, énormes placards de cellules épithéliales ;

d) Deuxième jour : leucocytose moins abondante, augmentation du nombre des cellules épithéliales.

OBSERVATION IV.

K... Valentin, vingt-sept ans.

Ecoulement urétral datant de trois mois. On pratique une injection de nitrate d'argent à 1 pour 200.

a) Avant l'injection : très nombreux filaments de mucus, pas de leucocytes, pas de cellules épithéliales.

b) Une heure après : très nombreux filaments de mucus, pas de leucocytes, quelques cellules épithéliales ;

c) Six heures après : très nombreux filaments de mucus, légère leucocytose, augmentation du nombre des cellules épithéliales ;

c) Deuxième jour : très nombreux leucocytes, présence de gonocoques, filaments de mucus, nombres de cellules épithéliales *idem* à celui de la préparation précédente ;

e) Troisième jour : leucocytose, nombreuses cellules épithéliales, filaments de mucus, gonocoques.

OBSERVATION V.

C... Charles, trente-quatre ans.

Ecoulement urétral datant de deux ans.

On pratique une injection de protargol à 3 pour 100.

a) Avant l'injection : nombreuses cellules épithéliales, leucocytose, mucus ;

b) Une heure après : énorme décharge de mucus, leucocytes et cellules épithéliales ont diminué de nombre ;

c) Six heures après : augmentation notable du nombre des leucocytes, augmentation légère du nombre des cellules épithéliales, mucus a diminué de quantité ;

d) Deuxième jour : leucocytose *idem* à celle de la préparation précédente, moins de cellules épithéliales, moins de mucus ;

e) Troisième jour : leucocytose diminuée, cellules épithéliales ont augmenté de nombre, filaments de mucus.

OBSERVATION VI.

G..., vingt-six ans.

Ecoulement urétral datant de dix-huit mois.

On pratique une injection de protargol à 3 pour 100.

a) Avant l'injection : rares leucocytes, cellules épithéliales, mucus ;

b) Une heure après : leucocytose *idem* à celle de la préparation précédente, rares cellules épithéliales, augmentation du mucus ;

c) Six heures après : augmentation du nombre des leucocytes, augmentation du nombre des cellules épithéliales, mucus a diminué de quantité ;

d) Deuxième jour : leucocytose diminuée, rares cellules épithéliales, quantité de mucus *idem* à celle de la préparation précédente ;

e) Troisième jour : pas de leucocytes, quelques cellules épithéliales, filaments de mucus.

OBSERVATION VII.

P..., vingt-quatre ans.

Une première blennorragie en 1927, soignée pendant trois mois par des lavages au permanganate de potasse.

Deuxième blennorragie datant de dix-huit mois.

On pratique une injection d'argyrol à 10 pour 100.

a) Avant l'injection : leucocytose discrète, rares cellules épithéliales, pas de mucus ;

b) Une heure après : augmentation du nombre des cellules épithéliales, mucus ;

c) Six heures après : augmentation notable du nombre des cellules épithéliales, leucocytose *idem* à celle de la préparation précédente, filaments de mucus ;

d) Deuxième jour : formule histo-bactériologique *idem* à celle de la préparation précédente.

OBSERVATION VIII.

R..., vingt-cinq ans.

Une première blennorragie en 1926, soignée pendant deux mois par des lavages au permanganate de potasse.

Deuxième blennorragie datant de six mois.

On pratique une injection d'argyrol à 10 pour 100.

a) Avant l'injection : pas de leucocytes, nombreuses cellules épithéliales, filaments de mucus ;

b) Une heure après : rares leucocytes, nombreuses cellules épithéliales, mucus abondant ;

c) Six heures après : augmentation du nombre des leucocytes, nombre des cellules épithéliales *idem* à celui de la préparation précédente, filaments de mucus ;

d) Deuxième jour : leucocytose a légèrement diminuée, nombreuses cellules épithéliales, filaments de mucus ;

e) Troisième jour : la formule histo-bactériologique est *idem* à celle de la préparation précédente.

OBSERVATION IX.

Q..., vingt-trois ans.

Ecoulement urétral datant de quatre mois.

On pratique une injection d'argyrol à 5 pour 100.

a) Avant l'injection : très rares leucocytes, pas de cellules épithéliales, pas de mucus ;

b) Une heure après : leucocytose très abondante, quelques cellules épithéliales, pas de mucus ;

c) Six heures après : leucocytose *idem* à celle de la préparation précédente, mucus, desquamation augmente ;

d) Deuxième jour : diminution du nombre des leucocytes, filaments de mucus, desquamation toujours aussi abondante ;

e) Troisième jour : formule histo-bactériologique *idem* à celle de la préparation précédente.

OBSERVATION X.

L..., âgé de vingt-trois ans.

Ecoulement urétral datant de quatre mois.

On pratique une injection d'argyrol à 5 pour 100.

a) Avant l'injection : leucocytose pas très abondante, pas de cellules épithéliales, pas de mucus ;

b) Une heure après l'injection : leucocytose augmentée, quelques cellules épithéliales, pas de mucus ;

c) Six heures après : leucocytose a légèrement diminuée, nombre des cellules augmente, il y a du mucus ;

d) Deuxième jour : même leucocytose, diminution du nombre des cellules épithéliales desquamées, pas de mucus ;

e) Troisième jour : la leucocytose a nettement diminué, pas de cellules épithéliales, quelques filaments de mucus.

OBSERVATION XI.

B..., vingt-sept ans.

Ecoulement urétral datant de cinq mois.

On pratique un lavage uréthro-vésical avec un litre d'une solution de permanganate de potasse à 0,50 pour 1000.

a) Avant le lavage : suppuration, desquamation, quelques filaments de mucus ;

b) Une heure après : augmentation de la desquamation, leucocytose *idem* à celle de la préparation précédente, quelques filaments de mucus ;

b) Six heures après : formule histo-bactériologique *idem* à celle de la préparation précédente ;

d) Deuxième jour : diminution du nombre des leucocytes, quelques cellules épithéliales, quelques filaments demucus ;

e) Troisième jour : même desquamation, la leucocytose augmente, quelques filaments de mucus.

OBSERVATION XII.

Rot..., trente ans.

Écoulement urétral datant de sept mois.

On pratique un lavage uréthro-vésical avec une solution de permanganate de potasse à 0,50 pour 1000.

a) Avant le lavage : suppuration, quelques cellules épithéliales, pas de mucus ;

b) Une heure après : grosse desquamation épithéliale leucocytose *idem* à celle de la préparation précédente, pas de mucus ;

c). Six heures après : desquamation continue, même leucocytose, pas de mucus ;

d) Deuxième jour : diminution du nombre des leucocytes, même desquamation, quelques filaments de mucus ;

OBSERVATION XIII.

P..., vingt-quatre ans.

Écoulement urétral depuis sept mois.

On pratique une injection urétrale avec une solution de permanganate de potasse à 0,50 pour 1000.

a) Avant l'injection : très nombreux filaments de mucus, quelques cellules épithéliales, quelques leucocytes ;

b) Une heure après : même aspect avec placards de cellules épithéliales desquamées ;

c) Six heures après : plus de mucus, nombreux leucocytes, très nombreuses cellules épithéliales ;

d) Deuxième jour : même formule histobactériologique qu'avant l'injection.

OBSERVATION XIV.

B..., vingt-quatre ans.

Écoulement urétral depuis quatre mois.

On pratique une injection de permanganate de potasse à 0,25 pour 1000.

a) Avant l'injection : filaments de mucus, pas de leucocytes, pas de cellules épithéliales ;

b) Une heure après : très nombreux leucocytes, desquamation épithéliale discrète, pas de mucus ;

c) Six heures après : très nombreux leucocytes, quelques cellules épithéliales, pas de mucus ;

d) Deuxième et troisième jours : même formule histo-bactériologique qu'avant l'injection.

OBSERVATION XV.

R..., vingt-cinq ans.

Ecoulement urétral datant de six mois.

On pratique une injection de sulfate de zinc à 1 pour 200.

a) Avant l'injection : très rares cellules épithéliales du méat, très rares leucocytes, pas de mucus ;

b) Une heure après : augmentation légère du nombre de leucocytes, mucus abondant, nombreuses cellules épithéliales ;

c) Six heures après : même leucocytose, même nombre de cellules épithéliales que dans la préparation précédente ;

d) Deuxième et troisième jour : même formule histo-bactériologique que la précédente.

OBSERVATION XVI.

R..., vingt-trois ans.

Ecoulement urétral datant de huit mois.

On pratique une injection de sulfate de zinc à 1 pour 200.

a) Avant l'injection : leucocytose assez abondante, nombreuses cellules épithéliales, pas de mucus ;

b) Une heure après : même leucocytose que dans la préparation précédente, mucus, nombreuses cellules épithéliales ;

c) Six heures après : très nombreux filaments de mucus, abondante desquamation épithéliale, même leucocytose.

d) Deuxième jour : diminution du nombre des cellules épithéliales, même leucocytose, mucus diminue ;

e) Troisième jour : même formule histo-bactériologique que celle de la première préparation.

De ces observations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

A. — Le nitrate d'argent à 1 pour 100 ou à 1 pour 200 provoque :

a) Une desquamation épithéliale et une sécrétion muqueuse qui débutent une heure après l'injection, augmentent progressivement jusqu'à la sixième heure, puis reviennent à l'état initial ;

b) Une leucocytose qui débute six heures après l'injection, puis revient le lendemain à l'état initial.

B. — Le protargol à 3 pour 100 provoque :

a) Une sécrétion muqueuse qui débute une heure après l'injection et qui à la sixième heure a notablement diminué ;

b) Une leucocytose et une desquamation épithéliale qui débutent ou augmentent vers la sixième heure.

C) L'argyrol à 5 pour 100 ou à 10 pour 100 provoque :

a) Une leucocytose qui apparaît ou qui augmente une heure après l'injection (argyrol à 5 pour 100) ou au bout de six heures (argyrol à 10 pour 100), pour revenir à l'état initial le lendemain ;

b) Une augmentation du nombre des cellules épithéliales, une heure après l'injection ;

c) Une sécrétion muqueuse qui suit la marche de la leucocytose.

D) Le permanganate de potasse à 0,25 pour 100 ou à 0,50 pour 1000 provoque :

a) Une leucocytose qui augmente six heures après l'injection, pour revenir à l'état initial le lendemain ;

b) Une desquamation épithéliale qui débute une heure après l'injection, atteint son maximum vers la sixième heure, puis revient le lendemain à l'état initial ;

c) Une diminution de la sécrétion muqueuse six heures après l'injection.

E) Le sulfate de zinc à 1 pour 200 provoque :

a) Une sécrétion muqueuse abondante une heure après l'injection ; au bout de vingt-quatre heures la sécrétion diminue ;

b) Une augmentation de la desquamation épithéliale ;

c) Pas de changement très appréciable du nombre des leucocytes.

CONCLUSIONS

I. — Tous les médicaments que nous avons expérimentés ont été employés en solution et à des doses thérapeutiques.

II. — Le nitrate d'argent provoque :

A) Sur la *muqueuse urétrale* :

a) Des dépôts d'argent dans l'épithélium, dans le tissu sous-épithélial parfois et dans les glandes urétrales ;

b) Une infiltration de ce médicament dans l'épithélium et dans le tissu sous-épithélial ;

c) Une leucocytose et une desquamation proportionnelles à la concentration.

B) Sur les *suppurations urétrales* chroniques :

a) Une desquamation épithéliale et une sécrétion muqueuse qui débutent une heure après l'injection, augmentent progressivement jusqu'à la sixième heure, puis reviennent à l'état initial ;

b) Une leucocytose qui débute six heures après l'injection, puis revient le lendemain à l'état initial.

III. — Le protargol provoque :

A) Sur la *muqueuse urétrale* :

a) Des dépôts d'argent dans l'épithélium, dans le tissu sous-épithélial parfois et dans les glandes de Littre ;

b) Une desquamation légère de l'épithélium ;

c) Une leucocytose peu importante.

B) Sur les *suppurations urétrales* chroniques :

a) Une sécrétion muqueuse qui débute une heure après l'injection et qui à la sixième heure a notablement diminué ;

b) Une desquamation épithéliale et une leucocytose qui débutent ou augmentent six heures après l'injection.

IV. — L'argyrol provoque :

A) Sur la *muqueuse urétrale* :

a) Une légère desquamation épithéliale ;

b) Une infiltration profonde de ce médicament.

B) Sur les *suppurations urétrales* chroniques :

a) Une leucocytose qui débute une heure après l'injection pour revenir le lendemain à l'état initial ;

b) Une sécrétion muqueuse qui suit la marche de la leucocytose ;

c) Une desquamation épithéliale.

V. — Le permanganate de potasse provoque :

A) Sur la *muqueuse urétrale* :

a) Une réaction séreuse ;

b) Un œdème de l'urètre ;

B) Sur les *suppurations urétrales* chroniques :

a) Une leucocytose qui débute six heures après l'injection pour revenir le lendemain à l'état initial ;

b) Une desquamation épithéliale qui débute une heure après l'injection, atteint son maximum vers la sixième heure, puis revient le lendemain à l'état initial ;

c) Une diminution de la sécrétion muqueuse six heures après l'injection.

VI. — Le sulfate de zinc provoque sur les supurations urétrales chroniques :

a) Une sécrétion muqueuse très abondante une heure après l'injection ;

b) Une augmentation du nombre des cellules épithéliales desquamées.

VU :

Le Doyen,

BALTHAZARD.

VU :

Le Président,

LEGUEU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHAFFER, *Über die Bedeutung der Silbersalze für die Therapie der Gonorrhoe*, Münch. med. Wochenschr., 1895.
2. CASPER, *Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Argentum nitricum in der Harnröhre und Harnblase*. Monatsber. f. Urologie Bd. III, nov. 12, 1898.
3. CALDERONE, *Contributo allo studio della blenoragia acuta anteriore*. Giornale italiano delle Malattie veneree e della pelle. Vol. 43, 1902, fasc. II.
4. DERSELBE, *Meccanismo d'azione dei sali d'argento sulla mucosa uretrale dei cani*. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. Vol. 61, 1905, fasc. I.
5. LOHNSTEIN, *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung einiger Silberpräparate auf die Harnröhre des Kaninchens*. Monatsberichte f. Urologie, Bd. 9, 1904.
6. FINGER, *Die Blennorrhoe der Sexecalorgane und ihre Komplikationen*, 1901.
7. *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Silbernitrat- und Protargol-lösungen auf lebende Schleimhäute*, von Dr. H. WILDBOLZ, Dozent für Chirurgie, Bern Zeitschrift für Urologie, 1907.
8. ALVAREZ SAINZ DE AJA, *El argyrol y el argyl en tratamiento de las uretritis gonococcias* (Revue clinique de Madrid, 1902, p. 143).
9. BARNES (A.-C.) et HILLES, *A new silver substitute for silver nitrate* (Medical Record. New-York, 1902, p. 814).
10. BARNES (A.-C.), *The methods of using Argyrol* (Medical Record. New-York, 1902, p. 814).
11. BALLENGER et Omar ELDER, *Ein weiterer Bericht über Einstegelungs- und Abortiv- Behandlung bei beginnenden Tripper* (Zeitschrift für Urologie, Band VIII, 1914).
12. GUILLON (Paul), *De l'argyrol en thérapeutique urinaire* (Bulletins et mémoires de la Société de Médecine et de Chirurgie pratiques, 2 février 1902; Tribune médicale, 4 février 1905).

13. KEYES EDWARD, *Argyrol* (Washington medical annales, mai 1903).
14. LAURENT, Thèse de Toulouse, 1905.
15. PURDY, *A new silver in the treatment of gonorrhoea* (The Lancet, Londres, 1903). The treatment of Gonorrhoea by argyrol (Scottish medical and surgical, Journal Edimbourg, 1904).
16. DE SARD, *L'argyrol dans le traitement de l'urétrite blennorragique* (Presse médicale, 13 février 1905).
17. JANET, *Traitement abortif de la blennorragie par le permanganate de potasse. Mode d'action de ce produit.* Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1893, X. S. (1013-1036).
18. BRUCK CARL, *New therapeutische und prophylaktische Versuche bi Gonorrhæ.* (Deutsch. médi. Wochenschr., 23 octobre, 1913).
19. BRUCK CARL, *Die Behandlung der Gonorrhæ und ihrer Komplikationem.* (Terap. monatshefte, janv. et mars 1913).
20. *Diagnostic et traitement de la blennorragie* par le docteur Jules Janet, 1929.
21. *Potassium permanganate as a local anesthetic to the genito urinary mucous membranes.* (J. Ann. Ass. Chicago, 1910, LXI, 196, Wasch. M. Ann., 1913, XII, 262-266).
22. A. RICHAUD, *Thérapeutique et Pharmacologie.*
23. G. POUCHET, *Pharmacologie et matière médicale.*
24. YOUNG, *Pratic of Urology*, t. I, p. 244-251.
25. SCHÜTZ, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890.
26. HEUBNER, Derm. Wochenschr., 1924, nov. 19.
27. BULOG, Zeitschr. f. Urologie, 1924, 18.
28. YERSILD, Ugeskrift for Læger, 1913, 23.
29. JÖTTEN, Zeitschr. f. Hyg., 1921, 92.
30. JOUMANS, The Urol. and cout. rew., 1913, 10.
31. LICHTENBERG, Anat. Hefte, 1906, 31.
32. ROST, Zeitschr. f. Urol., 1910, 4.
33. FINGER, GHON und SCHLAGENHAUFER, Arch. f. Derm. u. Syph., 1894, 45.
34. ZINSSER, Münchner med. Wochenschr., 1922, nov. 27.
35. ZINSSER, Zententralbl. f. Haut- u. Geschtskrankh, 1925, 16.
36. UNNA, Berliner Klin. Wochenschr., 1916, nov. 23.

IMPRIMERIE COMMERCIALE DE BRETAGNE

7. Rue des Francs-Bourgeois — RENNES

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiatrie.
N...	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
SANNIE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES...	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE ..	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBE (Henri) ..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI .	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT	(Pasteur)
	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. - AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. - Agrégés chargés de cours de clinique annexe, à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique obstétricale. (suite).
CHIRAY		HEITZ-BOYER ..	
DEBRE		MATHIEU	
DUVOIR		MOCQUOT	
FIESSINGER		PROUST	
LAIGNEL - LA - VASTINE	Clinique chirurgicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale
BASSET		LE LORIER.....	
		LEVY-SOLAL ...	
		METZGER	

V. - CHARGÉ DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé de cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.